

ANNEE 1969

THESE

N^o

529

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

Henri RYST

né le 2 Novembre 1937 à CHERBOURG (Manche)

Externe à l'Hôpital de CAEN.

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

LES MANIFESTATIONS VASCULAIRES PERIPHERIQUES

DU LUPUS ERYTHEMATEUX AIGU DISSEMINÉ.

A propos d'une observation.

Président : Mr. Ch. COURY, Professeur.

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1969

THESE

N^o

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

Henri RYST

né le 2 Novembre 1937 à CHERBOURG (Manche)

Externe à l'Hôpital de CAEN.

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

**LES MANIFESTATIONS VASCULAIRES PERIPHERIQUES
DU LUPUS ERYTHEMATEUX AIGU DISSEMINÉ.**

A propos d'une observation.

Président : Mr. Ch. COURY, Professeur.



1^{er}/3/1968

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Bénard (H.), Bernard (E.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Cheymol (J.), Coste (F.), Debré (R.), Dechaume (M.), Galliard (H.), Gaudard d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Giroud (A.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lacomme (M.), Lamy (M.), Laroche (G.), Lelong (M.), Lévy (M^{lle} J.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Maduro (R.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédellèvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Turpin (R.), Verne (J.).

DOYEN Georges BROUET
1^{er} ASSESSEUR Daniel BARGETON
2^e ASSESSEUR Jean GOSSET

A. — CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
—	HUARD (P.)
à titre personnel	CABROL (Ch.)
— —	OLIVIER (G.)
Anatomie et Cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
à titre personnel	NEZELOF (Ch.)
— —	ORCEL (L.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
— —	DESGREZ (P.)
— —	OLONOVSKI (J.)
Chimie Pathologique	SCHAPIRA (G.)
à titre personnel	CARTIER (P.)
— —	DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale (à titre personnel)	BOURLIÈRE (F.)
— —	HARTMANN (L.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
— —	DJOURNO (A.)
— —	DOGNON (A.)
à titre personnel	KELLERSHOHN (L.)
— —	GOUGEROT (L.)
— —	ROUCAYROL (J.-Cl.)
Cancérologie expérimentale	MATHÉ (G.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histologie et Embryologie	OUJARD (R.)
— —	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
à titre personnel	RACADOT (J.)
Microbiologie	FASQUELLE (R.)
Bactériologie et Virologie	TOURNIER (P.)
à titre personnel	BARBIER (P.)
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
à titre personnel	LCÉPER (J.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.-R.)
—	LECHAT (P.)

	MM.
Physiologie	BARGETON (D.)
—	MALMEJAC (J.)
—	PARROT (J.)
à titre personnel	DEJOURS (P.)
Physiologie et biologie appliquée aux sports	SCHERRER (J.)

B. — CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

1^o MÉDECINE

Biologie médicale.	FAUVERT (R.)
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie	COURY (Ch.)
Hygiène et Médecine préventive.	BOYER (J.)
Médecine du Travail.	DESOILLE (H.)
Médecine légale, droit médical et déontologie	DEROBERT (L.)
Pathologie exotique.	BRUMPT (L.-G.)
Pathologie médicale.	BUGE (A.)
— —	BRICAIRE (H.)
— —	CORNET (A.)
— —	HOUSSET (E.)
— —	LAROCHE (Cl.)
à titre personnel	AZERAD (E.)
— —	BOUR (H.)
— —	BROCARD (H.)
— —	CAROLI (J.)
— —	FACQUET (J.)
— —	LAMBLING (A.)
— —	LAUNAY (Cl.)
— —	PAYET (M.)
— —	PERRAULT (M.)
— —	SIGUIER (F.)
— —	WORMS (R.)
— —	BCUVIER (J.)
Pathologie respiratoire.	TURIAF (J.)
Pathologie et Thérapie générales	MAURICE (P.)
Thérapeutique	LAMOTTE (M.)
Thérapeutique appliquée.	MARCHE (J.)

Chaires de Cliniques :

Clinique cardiologique (Boucicaut)	LENÈGRE (J.)
— — (Broussais)	SOULIÉ (P.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis).	DUPERRAT (F.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
à titre personnel	BASTIN (R.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
à titre personnel (neuro-psychiatrie).	PICHOT (P.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
à titre personnel	LHERMITTE (F.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)

	MM.
Clinique des maladies du sang (Broussais)	BERNARD (J.)
à titre personnel (hématologie)	ANDRÉ (R.)
— — —	BOUSSER (J.)
— — —	DREYFUS (B.)
Bicêtre.	DEPARIS (M.)
Broussais.	MILLIEZ (P.)
Cochin.	PÉQUIGNOT (H.)
Cliniques médicales Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
Pitié.	DREYFUS (G.)
Saint-Antoine.	BOUDIN (G.)
—	CONTE (M.)
—	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique et Séméiologie médicales (Antoine-Chantin).	DOMART (A.)
Séméiologie médicale (Lariboisière)	BOUVRAIN (Y.)
— — (Pitié)	RAMBERT (P.)
— — (Rothschild)	WOLFROMM (R.)
Clinique d'Hydrologie et de Climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
à titre personnel	GIBERTON (A.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu).	DEROT (M.)
Clinique néphrologique (Necker)	HAMBURGER (J.)
à titre personnel	RICHET (G.)
— —	CROSNIER (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	ROYER (P.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades).	MOZZICONACCI (P.)
Clinique médicale infantile et de pédiatrie sociale (Enfants-Malades).	MARIE (J.)
Clinique de pédiatrie (Trousseau)	BRISAUD (H.)
à titre personnel	LESOBRE (R.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)
Hygiène et Clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
à titre personnel	POLONOVSKI (Cl.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec).	BROUET (G.)
à titre personnel	KREIS (B.)
— —	MEYER (A.)
Clinique de rééducation motrice.	GROSSIORD (A.)
Electroradiologie	LEDOUX-LEBARD (M.)
—	LEFEBVRE (J.)
Radiologie médicale.	DESGREZ (H.)
à titre personnel	FISCHGOLD (H.)
— —	TUBIANA (M.)
— —	CHERIGIE (E.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin).	DELBARRE (F.)
Clinique rhumatologique (Lariboisière)	SÈZE (S. de)
Clinique toxicologique (Fernand-Widal)	GAULTIER (M.)

2° CHIRURGIE

Anesthésiologie	VOURO'H (G.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
— —	KUSS (R.)
— —	N...
à titre personnel	RAMADIER (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	MORIN (P.)
Technique chirurgicale et chirurgie expérimentale	MONSAINGEON (A.)

Chaires de Cliniques :

Clinique carcinologique (Gustave-Roussy)	DENOIX (P.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
à titre personnel	BRÉHANT (J.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon LORTAT-JACOB (J.-L.)
	— BAUMANN (J.)
	Cochin LÉGER (L.)
	Hôtel-Dieu PATEL (J.)
	Saint-Antoine GOSSET (J.)
	Salpêtrière SICARD (A.)
	Tenon OLIVIER (Cl.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Sémiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	POILLEUX (F.)
— — — (Saint-Louis)	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — — (Foch)	PADOVANI (P.)
— — — — (Beaujon)	CAUCHOIX (J.)
Clinique traumatologique et orthopédique (Raymond-Poincaré)	JUDET (R.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
à titre personnel	CHIGOT (P.-L.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie thoracique (Laennec)	MATHEY (J.)
à titre personnel	GAUDART D'ALLAINES (Cl. de)
Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca)	HUQUIER (J.)
Clinique obstétricale (Baudelocque)	LEPAGE (F.)
— — (Saint-Antoine)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
à titre personnel	LEBEAU (J.)
Clinique ophtalmologique (Cochin)	BRÉGEAT (P.)
— — (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	GERNEA (P.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
— — (Necker)	COUVELAIRE (R.)

C. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.		MM.
Anatomie	GILLOT (Cl.)	Médecine générale	AUSSANNAIRE (M.)
Anatomie pathologique . .	GOUYGOU (Ch.)	Maladies infectieuses . . .	DUPONT (V.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)	Neuro-psychiatrie	TARDIEU (G.)
Bactériologie	LE MINOR (L.)	Pédiatrie	ROSSIER (A.)
Biochimie médicale	{ CARTIER (P.) GONNARD (P.) NORDMANN (J.)	Physique médicale	{ COURSAGET (J.) GREMY (F.) PELLERIN (P.)
Chirurgie	CERBONNET (G.)	Physiologie	{ DURAND (J.) GIRARD (Fr.) HUGELIN (A.)
Hématologie	{ BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (B.)	Stomatologie	CHAPUT (M ^{me} A.)
Hygiène	{ BLANCHER (G.) CORRE-HURST (M ^{me} L.)	Pharmacologie	SCHMITT (H.)
Médecine légale	{ CECCAL P. HADENGUE (A.) FOURNIER (E.)		

D. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

	MM.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

E. — PROFESSEURS ASSOCIÉS

Hormonologie	MORICARD (R.)
Statistique médicale et épidémiologie	SCHWARTZ (D.)
Néphrologie	MAXWELL (M.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateurs	{ M ^{me} FORGET (F.), Miles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.)
Bibliothécaires	{ Mmes CONTET (J.), Miles DUROZAY (M.-F.), ROBERGE (D.), LE QUANG LINH (G.), REUGE (M.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes parents et amis

A notre président de thèse, Monsieur le Professeur Ch. COURY

qui nous a fait l'honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

A Monsieur le Docteur-Jean AUBRION,
Médecin de l'hôpital de Caen,

qui nous a inspiré le sujet de cette thèse.

A Monsieur le Professeur PORIN, Doyen,

et à tous mes professeurs de la Faculté de Médecine de Caen.

A tous mes Maîtres d'Externat :

Monsieur le Professeur Maurice BARIETY (Paris)

Monsieur le Professeur Charles DEBRAY (Paris)

Monsieur le Professeur Jacques LEMENAGER (Caen)

Monsieur le Professeur Jean LHIRONDEL (Caen)

Monsieur le Docteur DANEL (Saint-Germain-en-Laye)

A mon ami, le Docteur Georges SEVAUX.

P L A N

I - INTRODUCTION

II - OBSERVATION

- Histoire clinique
- Examens complémentaires
- Commentaires.

III - HISTORIQUE

IV - LES MANIFESTATIONS VASCULAIRES PERIPHERIQUES DU LUPUS ERYTHEMATEUX DISSEMINÉ.

- 1 - Les vascularites cutanées et les atteintes élémentaires
artériolaires et capillaires
- 2 - A. les oblitérations artérielles
B. les thrombophlébites
C. le syndrome de Raynaud
D. les ulcères de jambe
E. le livedo racemosa ou livedo reticularis

V - CONCLUSION

VI - BIBLIOGRAPHIE.

INTRODUCTION

Malgré certaines hésitations diagnostiques et certaines erreurs thérapeutiques, l'observation de lupus érythémateux aigu disséminé que nous rapportons, apparaît intéressante à plus d'un titre :

Début par des manifestations artérielles périphériques - syndrome hémorragique diffus - absence de syndrome articulaire franc et d'atteinte cardiaque ou rénale apparente - influence possible de la thérapeutique sur l'induction d'une poussée aiguë de la maladie - Age avancé et sexe masculin du malade.

Si les lésions vasculaires diffuses au cours du lupus érythémateux aigu disséminé sont maintenant histologiquement bien connues et constamment retrouvées, il est par contre frappant de constater la rareté des manifestations cliniques vasculaires périphériques dans cette affection.

Nous avons donc voulu, à propos d'une observation dont les faits dominants ont été : le début trompeur par des manifestations artérielles distales et un syndrome hémorragique méningé et digestif témoins de la panvascularite lupique, apporter notre contribution à une meilleure connaissance de ces faits.

OBSERVATION

Monsieur Du..... Pierre, est un homme de 69 ans, ancien manoeuvre vivant actuellement à la campagne où il s'occupe de sa maison et de son jardin.

Il est hospitalisé le 16 août 1988 dans le service du Docteur AUBRION, au C.H.U. de Caen, à la demande de son médecin, pour bilan d'une artérite du membre inférieur gauche.

Dans ses antécédents personnels, on note : une congestion pulmonaire, il y a très longtemps et un épisode articulaire aigu au niveau des deux mains ayant duré près de deux mois, il y a dix ans.

Les parents sont décédés très jeunes, on ne sait dans quelles circonstances. Il a eu 14 enfants : un est décédé à la naissance; sept d'entre eux ont eu une tuberculose pulmonaire et une de ses filles âgée de 20 ans aurait eu récemment un érythème noueux; un de ses frères aurait souffert d'une dermatose chronique non étiquetée des mains.

L'éthylisme est certain mais modéré. Il ne fume plus depuis un mois.

A l'admission, l'interrogatoire révèle qu'il souffre depuis un mois d'une claudication intermittente typique de la jambe gauche; il s'agit d'une douleur intense, à type de crampe survenant toujours 5 à 10 minutes de marche et interdisant la poursuite de l'effort. Cette douleur disparaît après quelques minutes de repos et il peut alors reprendre son trajet. Il consulte son médecin qui lui prescrit différents médicaments vaso-dilatateurs. Quel-

ques jours plus tard, les troubles ne s'améliorant pas, l'hospitalisation est finalement décidée.

A l'examen, il s'agit d'un sujet de faible corpulence, au visage érythroïque et un peu couperosé. Il est apyrétique et en assez bon état général. L'examen des membres inférieurs révèle un mollet un un pied gauche dont la température locale est plus basse qu'à droite. Il n'existe pas d'autres troubles trophiques cutanés, qu'une petite érosion brunâtre et douloureuse située à l'angle interne du gros orteil gauche.

Les pouls fémoraux sont perçus symétriquement bien palpables. Les pouls radiaux et tibiaux postérieurs sont faibles à droite, non perceptibles à gauche.

Les oscillations sont peu amples au niveau des deux cuisses, très petites au niveau du mollet droit et inexistantes pour le mollet gauche.

Le reste de l'examen cardio-vasculaire est normal : les bruits du coeur sont réguliers, bien frappés, il n'y a pas de souffle. La tension est à 13 · 7 1/2. L'électrocardiogramme montre un rythme sinusal avec quelques extra systoles ventriculaires. Au fond d'oeil, on note que les artères rétiniennes sont discrètement rétrécies, mais de calibre régulier. Les aires ganglionnaires sont libres.

L'examen de l'appareil respiratoire ne révèle aucune anomalie : palpation, percussion et auscultation sont normales. Il n'existe ni cyanose ni hippocratisme digital. La radio pulmonaire est normale. L'abdomen est souple et indolore à la palpation. Le foie est augmenté de volume et palpable. Il mesure environ 18 cm sur la ligne mamelonnaire. Sa surface est homogène, son bord inférieur est moussé et régulier. La rate n'est pas perceptible à la palpation, il n'y a ni ascite, ni circulation collatérale. L'appareil urogénital est normal. L'examen neurologique montre que tous les réflexes oséo-tendineux sont présents et symétriques et que les réflexes cutanés plantaires sont en flexion. Le psychisme semble normal.

Un premier bilan biologique est effectué :

- la numération formule sanguine révèle un chiffre de globules rouges à 4.400.000 et une hyperleucocytose avec 7.200 globules blancs dont 80 % de polynucléaires neutrophiles.

Il n'y a ni sucre, ni acétone dans les urines et la glycémie est à 0,86.

- l'urée sanguine est à 0,24, il n'existe pas de protéinurie.

- la vitesse de sédimentation est à 46 - 72 - 81 - 90.

- les tests de floculation sont perturbés :

. Mac Lagan 28 - Gros + - Kunkel zinc 39

- le taux de prothrombine est à 81 %.

- le cholestérol total est à 2,65 - Le cholestérol estérifié à 1,65

- le rapport E/T est à 0,63.

- l'électrophorèse sur papier révèle une albumine à 55, une discrète diminution des beta-globulines qui sont à 10 et une petite augmentation des gamma globulines à 22.

Donc biologiquement, on retient surtout une formule sanguine d'infection. L'absence de diabète et de discrète perturbations du bilan hépatique paraissant en rapport avec l'intoxication exogène.

Au total, au début de son hospitalisation, il s'agit donc d'un sujet un peu scléreux et éthylique, présentant des symptômes d'artérite au niveau du membre inférieur gauche.

L'éventualité d'une artériographie est envisagée puis écartée en raison de l'âge du sujet et de la banalité toute apparente de sa maladie.

On se contente d'un traitement médical comprenant des vaso-dilatateurs (oxalate acide de Naftidrofuryl et Nicyl-papavérine).

Le malade se dit d'abord très amélioré par cette thérapeutique et, au bout de quelques jours il peut à nouveau se lever et marcher normalement. Cependant, la petite lésion nécrotique du gros orteil gauche persiste.

A partir du 27 août 1968, c'est-à-dire au 10^e jour de son hospitalisation, on constate l'apparition d'une fièvre. La courbe thermique devient oscillante, ne dépassant pas 38°5.

Cliniquement, il existe alors une sub-matité de la base pulmonaire gauche avec diminution au même niveau du murmure vésiculaire et des vibrations vocales. Une radio pulmonaire pratiquée le 30 août 1968 révèle l'existence d'une opacité comblant le cul de sac pleural gauche et une discrète accentuation, diffuse de la trame pulmonaire. Une tentative de ponction pleurale est alors effectuée sans succès.

Les jours suivants, la courbe de température oscille entre 37° et 38° et l'état général demeure assez bon.

A partir du 6 septembre 1968, la fièvre est nettement plus élevée, presque en plateau entre 38°5 et 39°5. Une antibiothérapie non spécifique est alors décidée (pénicilline - colimycine).

Le 9 septembre 1968, le malade a une diarrhée abondante et fétide d'apparence grumeleuse pour laquelle il reçoit Ganidan et Bismuth. La température est toujours assez élevée à 38°8.

Le 11 septembre 1968, la fièvre est à 39°9. L'état général devient médiocre. La langue est sèche et rôtie. Il persiste une matité avec diminution du murmure vésiculaire à la base gauche et une nouvelle ponction pleurale est tentée sans plus de succès. Des hémocultures répétées sont effectuées et nous reviennent négatives ainsi qu'un séro-diagnostic de Widal.

La radio pulmonaire ne montre plus qu'un très discret comblement du cul de sac pleural gauche.

Le traitement par pénicilline - colimycine est alors interrompu ainsi que le Naftidrofuryl. La lésion du gros orteil étant maintenant ulcérée et purulente, elle contient du staphylocoque pathogène, on tente, sans aucun résultat, un traitement antistaphylococcique (staphylomycine puis Keflin). De la mycostatine est également prescrite car l'état de la cavité buccale est devenue déplorable : langue rouge vif et muqueuse recouverte d'un dépôt membraneux noirâtre. La numération formule sanguine révèle alors une leucopénie avec 3.400 leucocytes.

Le 16 septembre 1968, la fièvre est toujours à 38°9. Lors de la visite, le malade nous paraît très obnubilé et il a une gesticulation désordonnée et non motivée des membres supérieurs. L'examen neurologique est cependant normal et il n'existe pas de raideur méningée. Une ponction lombaire est tout de même pratiquée et l'on a la surprise d'obtenir un liquide céphalo-rachidien hémorragique, rouge cerise de façon homogène, de formule :

- très nombreux globules rouges,
- 24 éléments :
 - . 40 % de polynucléaires,
 - . 50 % de lymphocytes,
- pas de germes,
- albumine : 0,32 - Chlorures : 7;10, Glucose : 0,58.

Le 17 septembre, l'état du malade est gravissime. La température est à 39°. La muqueuse buccale est entièrement recouverte d'un enduit membraneux de couleur noire, très hémorragique au contact.

Une nouvelle numération formule sanguine montre une accentuation de la leucopénie avec 1800 globules blancs et une discrète thrombopénie à 180.000 plaquettes. La possibilité d'une hémopathie maligne est alors évoquée et en attendant le résultat du myélogramme qui sera d'ailleurs normal, on décide, à tout hasard, la cause paraissant désespérée, de jouer la carte très hypothétique d'une méningite tuberculeuse hémorragique. Le malade reçoit donc, outre une rehydratation importante, streptomycine - P.A.S., Rimifon et hémisuccinate d'hydrocortisone.

Le 18 septembre 1968, dans la nuit, le patient a des rectorragies importantes et il reçoit une transfusion de sang. Le matin, son état nous paraît cependant plus satisfaisant : la température est à 37° et l'état de conscience s'est amélioré.

C'est alors que nous sommes frappés par l'aspect assez particulier de son visage. Il existe un érythème violacé disposé en loup sur les pommettes et le nez, également visible sur le cou et la nuque. Le faciès du patient était bien érythrosique et couperosé à l'admission, mais il nous semble que cet aspect s'est modifié, voire accentué. D'autre part, il existe au même niveau une discrète desquamation de la peau, et un examen attentif nous fait découvrir l'existence de quelques petits placards érythémato-squameux sur le crâne et la face dorsale des mains.

Il est réinterrogé et nous affirme qu'il a toujours eu le visage rouge. Les dermatologues sont alors consultés (Docteur MARTERET - Service du Professeur DESCHAMPS) et évoquent l'hypothèse d'un lupus érythémateux chronique. Une biopsie de peau est pratiquée au niveau de l'une des lésions et l'anatomo-pathologiste (Dr. ROUSSELOT) nous répond : "on note un amincissement de l'épiderme, une ortho-kératose avec légère dilatation des corps pileux. Il n'existe pas d'effritement net de la basale. Le derme est oedémateux, congestif. Il existe quelques rares et légères infiltrations lymphohistocytaires péri-vasculaires. Cette image peut correspondre avec un lupus érythémateux, mais n'est pas caractéristique".

Une recherche de cellules de Hargraves nous étant revenue négative, cet examen est à nouveau effectué le 29 septembre 1968 et cette fois, le laboratoire nous répond : "Cellules de Hargraves et facteur de Hazerick positifs - formation de rosettes de cellules de lupus érythémateux".

Le traitement antituberculeux est alors immédiatement arrêté et on décide, l'état du patient étant assez précaire, de commencer, sans attendre la fin du bilan, une corticothérapie intensive (40 mg de solumédrol en perfusion) sous couverture d'antibiotiques.

La suite du bilan biologique nous apporte après diagnostic et quelques jours de traitement les éléments suivants :

- numération formule sanguine : discrète anémie normochrome (3.700.000 globules rouges) - Leucocytose très variable dans le temps : 3.000 - 4.200 - 6.600 - 16.900 - 7.300 leucocytes à 24 heures d'intervalle.

- vitesse de sédimentation : 68, 114, 124.

- le bilan rénal confirme l'absence de néphropathie :

- . urée : 0,20

- . protéinurie : néant,

- . culot urinaire et H L M normaux

- les tests de floculation sont toujours perturbés, mais les transaminases S G P T étant à 11,2 unités, il est difficile de parler d'hépatite lupoïde.

- l'électrophorèse sur papier confirme les anomalies déjà constatées : diminution des albumines (34), augmentation des alpha 2 globulines (18) et des gamma globulines qui sont à 30 % - diminution des bêta globulines (8).

- l'immunoélectrophorèse (Docteur LANIECE) révèle une diminution de la beta₁ A globuline en faveur du diagnostic de lupus érythémateux disséminé, mais aussi d'autres anomalies telles que l'augmentation de l'immunoglobuline Ig G, de l'alpha 2 macroglobuline, de l'orosomucoïde et de l'haptoglobine tandis que la sidérophiline et les albumines sont diminuées.

- la réaction de Bordet-Wasserman est négative, par contre, on note la positivité de la réaction de Waaler-Rose et du test au latex.

- la recherche d'acide 2 - 5 dihydroxy-phénylpyruvique dans les urines ne donne pas de résultats.

- la recherche d'anticoagulants circulants (Dr. MOREL) révèle un pouvoir anticoagulant certain du sérum du malade.

- après 10 jours de traitement, une nouvelle recherche de cellules de Hargraves nous revient positive de même que la recherche des anti-

corps antinucléaires avec le sérum test "L E de Hyland". Le test de Coombs direct est négatif.

Sous corticothérapie, on constate une amélioration rapide du malade qui émerge littéralement, devient apyrétique, parle et commence à se réalimenter normalement. Les lésions buccales s'atténuent ainsi que l'éruption.

Un nouvel interrogatoire, cette fois plus orienté, de l'une de ses filles, nous permet alors de préciser un certain nombre de faits et, en particulier, le mode de début de la maladie :

- en Mai-Juin 1968 : "rougeur" du visage au début seulement, après les repas, puis toute la journée. Il lui est prescrit un corticoïde local.

- en Juillet 1968 : douleurs dans le membre supérieur gauche et céphalées. Il reçoit un traitement (non connu) qui se montre efficace en 15 jours.

- début Août 1968 : douleurs vives dans tout le membre inférieur gauche, survenant à la marche, au bout de 5 à 10 minutes. Il ne repartait jamais de lui même, mais seulement sur les invectives de sa famille qui craignait "une paralysie". Il consulte alors son médecin pour la première fois. Cependant, les troubles de la marche ne font que s'aggraver et vers le 10 Août 1968, il commence à souffrir la nuit en dehors de tout effort, ne supportant même pas le contact des draps sur ses jambes. Simultanément, on constate que la "rougeur" du visage ne fait que s'accroître progressivement.

La suite de l'évolution dans le service est simple et très satisfaisante. Le patient reprend peu à peu goût à la vie. Le masque lupique pâlit : il est remplacé par une érythrose diffuse du visage. Les corticoïdes sont très vite donnés per os à des doses décroissantes et on leur adjoint un antipaludéen de synthèse (Nivaquine 3 C).

Monsieur D... sort du service pour rentrer chez lui le 25 Octobre 1968, très amaigri mais en bon état général.

En Février 1969, nous savons par son médecin qu'il va très bien mais qu'une extension de la lésion nécrotique du gros orteil gauche pour laquelle il avait même envisagé une amputation chirurgicale, avait fait abandonner la Nivaquine pour reprendre la corticothérapie aux doses initiales.

Fait remarquable démontrant bien l'appartenance nosologique de l'artérite au lupus érythémateux disséminé, la lésion a pratiquement totalement régressé sous l'effet de cette thérapeutique.

oOo

Numérations formules sanguines :

	17.8.68	12. 9.68	17. 9.68	20. 9.68	27.9.68	11.10.68
Globules rouges	4.400.000	4.400.000	3.600.000	3.600.000	3.700.000	4.000.000
Globules blancs	7,100	3,400	1,800	3,000	7,300	11.400
Valeur globulaire	1,02	1,02	1,04	1,03	1,05	1
Hémoglobine	13,5	13,5	13	11,2	12,2	11,8
Neutrophiles	81	70	70	50	32	92
Plaquettes			180.000	250.000	180.000	230.000
Vitesse de sédimentation :		46-72-81				
Taux de Prothrombine	81 %		90 %		100 %	111-118-130
Mac Lagan	28				14	
Gros	+				+++	
Kunkel Zinc	39				16	
Electrophorèse						
Protides totaux		60,5		56		71
Albumine		55		34		43
Globuline alpha 1		2		10		4
Globuline alpha 2		11		18		16
Globulines beta		10		8		15
Globuline gamma		22		30		22
Transaminases SGPT				11,2		
Glycémie	0,86		0,94			
Urée	0,24			0,14		0,22
BW	négatif				négatif	
Latex					+++ Pos	
Waeler Rose					+++ Pos.	
			nég.	pos.		

LCR 18.9.68

- | | |
|----------------------------------|-----------------|
| - GR très nombreux | - Albumine 0,32 |
| - GB 24 éléments/mm ³ | - Chlorure 7,10 |
| - PN 40 % | - Glycose 0,58 |
| - Lymphocytes 60 % | |
| - Examen direct : pas de germe | |
| - Cultures négatives. | |

Dosage du complément
(21.9.68)Hémolyse 50 % - 0,35 UC' H 50
ou 57 LC' H 50 ml

Ts : 2'55

TC = 6'30

RC = +++ (24.9.68)

Test de Coombs direct : négatif (12.10.68)Recherche d'anticoagulants circulants : (25.9.68)

Tubes	1 -	2 -	3
Plasma normal	0,2	0,10	-
Malade	-	0,10	0,2
Temps	335"	265"	340"

(17.10.68) - Recherche des anticorps antinucléaires avec le sérum
test "LE de HYLAND" : positive.(26.9.68) - Recherche d'acide 2-5 dihydroxyphénylpyruvique : négative.Culot urinaire (21.9.68)

(23.9.68)

Cylindre : 0

Albuminurie : néant

Leucocytes : rares

Cristaux : 0

Cellules épithéliales : nombreuses

24.9.68

25.20.68

H L M

HM 270

HM 2500

LM 980

LM 6250

19.3.68 Crachats :

Recherche de BK négative,
Cultures négatives

Immuno-Electrophorèse 6.10.68

- Protides : 539 /1

- Euglobulines : absence

- Cryoglobulines : absence

Albumines : diminuées ++

Alpha globulines :

- orosomucoïdes : augmenté +
- haptoglobine : augmenté ++
- céruléo plasmine : N
- alpha 2 macroglobuline : augmenté +

Betaglobulines :

- sidérophiline : diminuée
- beta 1 A/ BIC globuline : diminué

Immunoglobines :

- IgA = N
- IgM = N
- IgG = augmenté

oOo

COMMENTAIRES

Le diagnostic de lupus érythémateux aigu disséminé est fondé sur un certain nombre d'arguments tant cliniques que biologiques.

I - ARGUMENTS CLINIQUES

- l'éruption érythémato-squameuse de la face avec sa disposition classique en verspertillo et la présence d'éléments identiques quoique plus discrets sur le cuir chevelu et les mains (une biopsie cutanée ayant éliminé la possibilité d'un lupus chronique). Les lésions buccales ulcéro-nécrotiques recouvertes de fausses membranes.

- la fièvre prolongée insensible aux antibiotiques et ayant cédé sous corticothérapie.

- l'épanchement pleural fugace.

- le syndrome hémorragique avec hémorragie méningée et une hémorragie intestinale.

- la notion, bien que très imprécise, de phénomènes rhumatismaux dans les antécédents.

II - ARGUMENTS BIOLOGIQUES

- la présence de cellules L E de Hargraves et la positivité du test de Hazerick à plusieurs examens successifs.

- la mise en évidence d'anticorps antinucléaires par le sérum test "L E de Hyland" et d'anticoagulants circulants.

- la leucopénie variable dans le temps et la discrète thrombopénie L'accélération de la vitesse de sédimentation.

- les modifications électrophorétiques et immuno-électrophorétiques dont on retiendra surtout l'hypergamma-globulinémie discrète et l'effondrement très évocateur de la β_1 A globuline,

- la positivité de la réaction de Waaler-Rose et du test au Latex.

Un certain nombre de points sont assez particuliers à cette observation et méritent d'être soulignés :

- l'âge avancé (69 ans) et le sexe masculin du malade, en effet, dans 90 % des cas, il s'agit d'une maladie de la femme et de la femme jeune puisqu'elle débute généralement entre 20 et 30 ans (H. BOUR).

DEFFEYRE, KAHN, RYCKEWAERT et de SEZE dans une étude portant sur 35 malades, dont 10 hommes, ont remarqué que l'âge moyen des malades au début de la maladie est plus élevé dans le groupe des hommes (54 ± 15 ans) que dans celui des femmes (46 ± 17 ans). D'autre part, elle est, dans l'ensemble, moins sévère chez l'homme que chez la femme (1 décès sur 10 cas).

- L'absence de syndrome articulaire franc (arthrite et arthralgie sont constatées dans 90 % des cas selon DUBOIS) et d'atteinte rénale (présente dans 46 % des cas).

- l'atteinte cliniquement décelable d'un gros tronc artériel périphérique ayant précédé tous les autres symptômes et faisant l'objet du présent travail. L'artérite du membre inférieur gauche, malgré l'absence de preuves artériographiques ou anatomiques, nous paraît indiscutable. En effet, outre

l'existence d'une claudication intermittente typiquement vasculaire, nous avons pu constater une abolition des pouls périphériques, la nullité de l'indice oscillométrique au niveau du mollet et l'existence d'une ulcération nécrotique distale assez significative.

Une question importante nous paraît mériter attention. Avons nous provoqué une poussée aiguë de Lupus érythémateux disséminé en utilisant pour traiter l'artérite, un médicament dont la molécule chimique est nouvelle et originale : l'oxalate acide de Naftidrofuryl ?

Il nous a été depuis possible d'observer chez un autre malade l'existence d'une fièvre paraissant en rapport avec l'administration de cette drogue puisqu'elle a spontanément cédé lors de son interruption (La recherche de cellules de Hargraves a été négative).

La pathologie iatrogène en matière de lupus érythémateux disséminé est déjà riche et nous ne ferons que rappeler les principales substances susceptibles d'induire un lupus : l'hydralizine, la diphénylhydantoïne, certains antithyroïdiens de synthèse, l'isoniazide, la griseofulvine et la procainamide.

Dans le cas présent, il n'est possible de supputer qu'une possible exacerbation sous l'effet de la thérapeutique, d'une maladie déjà patente.

HISTORIQUE

- 1 - 1872 - KAPOSI décrit une dermatose aiguë brutale débutant par un érythème oedémateux du visage et d'évolution péjorative.
- 2 - 1895 - 1904 - OSLER décrit les principales localisations viscérales et conclut que le processus essentiel de la maladie est d'origine vasculaire.
- 3 - 1923 - 1924 - LIEMAN et SACKS individualisent l'endocardite valvulaire lupique.
- 4 - 1935 - BAEHR - KLEMPERER et SCHIFRIN décrivent les lésions vasculaires viscérales dont l'aspect en "Wire-Loop" des capillaires glomérulaires.
- 5 - 1947 - DUPERRAT et SARRAZIN insistent sur l'importance des localisations viscérales et proposent le terme de "Lupo-érythémato-viscérisme maligne".
- 6 - 1948 - HARGRAVES décrit la cellule L E
- 7 - 1949 - HASERICK met en évidence le facteur sérique anti-leucocytaire
- 8 - 1950 - avec la corticothérapie naît le traitement du lupus érythémateux disséminé.
- 9 - 1958 - Les premiers, KEAT et SHORE décrivent un cas de thrombose artérielle périphérique.
- 10 - 1959 - LESSOF et GLYNN rapportent une autre observation de thrombose artérielle.

11 - 1962 - DUBOIS et ARTERBERRY font état de 5 cas de gangrène distale chez des lupiques.

12 - 1964 - DUBOIS et TUFFANELLI font l'analyse de 520 cas de lupus érythémateux disséminé.

13 - 1965 - MINTZ et FRAGA rapportent 6 cas de lupus érythémateux disséminé comportant des atteintes artérielles périphériques et insistent sur l'importance diagnostique et pronostique de l'atteinte vasculaire cutanée.

14 - 1965 - DONATO - ALARCON - GARCIA et OSMUNDSON font, en s'appuyant sur l'analyse de 11 observations personnelles, la revue des manifestations vasculaires périphériques du lupus érythémateux disséminé.

oOo

LES MANIFESTATIONS VASCULAIRES PERIPHERIQUES DU LUPUS ERYTHEMATEUX DISSEMINÉ.

1 - LES VASCULARITES CUTANES sont les plus anciennement connus. Elles touchent généralement les petites artérioles et les capillaires. Les lésions vasculaires viscérales sont souvent du même type.

Histologiquement, il s'agit, dans les cas les plus limités, de petits dépôts de substance fibrinoïde dans les parois vasculaires. En général, les cellules endothéliales sont peu modifiées et il existe une prolifération fibroblastique rétrécissant la lumière vasculaire. Ces dépôts fibrinoïdes peuvent occuper toute la circonférence du vaisseau et entraîner une dissociation des éléments musculaires et élastiques voire parfois une nécrose de la paroi. On constate habituellement une réaction inflammatoire lympho-plasmocytaire infiltrant à des degrés variables les parois du vaisseau. Des corps hématoxyliques sont parfois visibles au sein de cet infiltrat. Enfin, des thromboses sont possibles. Lorsque les lésions sont au stade cicatriciel, il existe une prolifération intimale plus ou moins concentrique qui obstrue la lumière du vaisseau. L'adventice prolifère également et se trouve souvent comprimée par une gangue fibroblastique. Dans les viscères, c'est au niveau de la rate que l'aspect le plus typique de l'artériolite lupique est rencontré avec son image classique feuilletée en bulbe d'oignon et effacement quasi total de la lumière vasculaire. Les vascularites cutanées peuvent donc se manifester dans les formes érythémateuses par un simple infiltrat péri vasculaire, un exsudat et plus rarement un épaississement fibrinoïde des parois vasculaires.

Certaines formes avec ulcérations et gangrène comportent des vascularites nécrosantes et des thromboses artériolaires. Un fait important mérite enfin d'être souligné avec MINTZ et FRAGA, ces lésions des vascularites cutanées ne sont souvent que les prémices d'une atteinte vasculaire diffuse et ces auteurs rapportent la survenue d'accidents vasculaires cérébraux quatre fois sur cinq dans des observations où les premiers symptômes étaient des manifestations d'artérite cutanée.

II - A côté de ces lésions vasculaires diffuses, inflammatoires et dégénératives constamment retrouvées au cours du lupus érythémateux disséminé, l'atteinte des gros troncs artériels ou veineux est exceptionnel. DUBOIS et TUFFANELLI dans une analyse de 520 cas, n'ont relevé que 5 cas de gangrène distale.

A - Les oblitérations artérielles :

Environ une trentaine de cas ont été publiés.

La première observation a été rapportée en 1958 par KEAT et SHORE. Il s'agissait d'une fille âgée de 14 ans présentant lors de son hospitalisation une claudication intermittente et des signes physiques d'ischémie du membre inférieur gauche. Elle avait d'autre part une éruption lupique de la face et des cellules LE furent trouvées. Une artériographie ne mit en évidence que quelques discrets rétrécissements de l'artère tibiale antérieure. Malgré la corticothérapie et une sympathectomie lombaire, une zone de gangrène d'abord localisée au sommet du gros orteil s'est rapidement étendue et l'amputation de la jambe gauche fut rendue nécessaire. La dissection de la jambe amputée a alors révélé l'existence de thromboses artérielles récentes avec organisation fibreuse des parois vasculaires. Un an plus tard, un syndrome polyarticulaire ayant motivé son hospitalisation, de nouveaux signes d'ischémie au niveau du pied et de la jambe droite entraînèrent une seconde amputation. Une nouvelle dissection mit en évidence une thrombose récente de la tibiale antérieure.

En 1961, BOUISSOU publie une observation de MERIEL. L'histoire clinique en est marquée successivement par un syndrome polyarticulaire, une péricardite aiguë, des crises abdominales récidivantes et fébriles, des gangrènes cutanées sur les 4 membres et l'apparition d'un syndrome d'oblitération aiguë du membre inférieur droit ayant nécessité l'amputation au tiers inférieur de la cuisse. Le diagnostic de lupus érythémateux disséminé a été confirmé par plusieurs recherches de cellules de Hargraves. L'autopsie a révélé outre une atteinte diffuse des séreuses, une endocardite de type verruqueux et surtout dans tous les viscères une atteinte artériolaire, soit dégénérescence fibrinoïde de la média, soit prolifération de l'intima. Une étude minutieuse a été effectuée, sur dix prélèvements échelonnés du membre inférieur amputé, afin de mettre en évidence les caractères histologiques et histochimiques de l'atteinte artérielle.

Sur les artérioles, il a été retrouvé une prolifération de l'intima rétrécissant la lumière vasculaire, le plus souvent en l'excentrant, plus rarement il a été constaté des foyers de dégénérescence fibrinoïde totale. Les trois tuniques des artères musculaires étaient touchées avec une intensité différente. L'adventice était modifiée par une densification du tissu conjonctif en trousseaux, sans modification de sa colorabilité. Les vaisseaux adventitiels ne présentaient qu'un endothélium turgescent, sans oblitération. La média, sur les prélèvements de tibiales antérieures et postérieures, mais non sur ceux de la poplitée avait des lésions assez uniformes - densification des cellules musculaires les plus internes bordant la limitante élastique interne et perte de leurs noyaux constituant un véritable séquestre à limites parfois nettes et plus colorables. Autour, il y avait une discrète réaction cellulaire, parcellaire et histiocytaire. Histochimiquement, ce séquestre retrouvé tout le long des vaisseaux tibiaux, contenait du calcium. Il s'agissait donc d'une calcification de territoire nécrotiques qui donnait à la paroi une rigidité déformant la lumière vasculaire. L'intima peu touchée, montrait essentiellement une hyperplasie réactionnelle en regard des plaques calcifiées : il n'y avait

pas de rupture de la limitante élastique interne, mais un dédoublement par place. Enfin, il a été retrouvé, à l'origine de la tibiale antérieure une thrombose organisée, reperméabilisée avec formation de néo-vaisseaux dans la média. Le fait dominant cette observation était donc l'existence d'une calcification dystrophique sur un tissu nécrosé, évolution jusqu'alors non décrite dans les nécroses fibrinoïdes du lupus érythémateux disséminé.

Deux hypothèses pouvaient se discuter : soit la coïncidence de deux maladies distinctes, artérite de Mönkenberg et lupus, soit la calcification d'une lésion lupique particulière. Le débat reste ouvert.

En 1965, ALARCON SEGOVIA a décrit des oblitérations artérielles digitales. Sur 11 cas étudiés, il signale une abolition de certains pouls périphériques chez 4 malades (fait déjà signalé précédemment par LESSOF et GLYNN) et l'existence d'une claudication intermittente chez deux autres patients.

En 1963, BOWIE avait soulevé une discussion physiopathologique assez complexe en présentant l'observation d'une malade chez qui un anticoagulant circulant, inhibiteur du premier temps de la coagulation (anti-thromboplastine) avait été mis en évidence, sans pour cela empêcher la formation d'une gangrène ischémique du pied droit, puis une thrombose du tronc caeliaque avec sphacèle gastrique et infarctissement du foie dont elle mourut. Une autre observation très intéressante a été présentée en 1966 par LAMOTTE. Il s'agissait d'un lupus érythémateux disséminé qui débuta chez une fille à l'âge de 14 ans par des manifestations articulaires et qui évolua pendant 18 ans. L'évolution fut émaillée par la série des symptômes suivants : des arthralgies, arthrites fugaces et un syndrome de Raynaud, diverses manifestations cutanées, les unes spécifiques, les autres liées à des intolérances médicamenteuses, une pleurésie, une péricardite, un syndrome néphrotique tardif et surtout des accidents ischémiques aigus liés à l'obstruction de gros troncs artériels. Le premier de ces accidents s'étant manifesté par une claudication intermittente, puis une ischémie aiguë des deux membres inférieurs, une ar-

tériotomie fémorale bilatérale fit découvrir une thrombose in situ au niveau de la fourche aortique.

Le second accident, lui terminal, fut un syndrome abdominal aigu qui permit de mettre en évidence une thrombose de l'artère mésentérique supérieure et un infarctus du mésentère. A la suite de la vérification l'examen histologique a révélé que la paroi aortique était le siège d'une endartérite feuilletée irrégulièrement répartie avec présence au niveau de la média d'assez nombreuses zones de fragmentation des fibrilles élastiques. Quelques petits infiltrats inflammatoires étaient situés électivement autour des vasa-vasorum. Il n'y avait pas d'homogénéisation des parois vasculaires. La symptomatologie de cette malade correspondait bien à un grand lupus érythémateux systémique et il n'y avait aucun argument en faveur d'une autre collagénose. La vérification complète a permis d'ailleurs d'écarter toute myosite, toute vascularite, tout granulome vasculaire du type périartérite noueuse.

Dans l'ensemble, ces manifestations occlusives artérielles apparaissent très rares et difficiles à rattacher au lupus érythémateux disséminé car elles sont dépourvues de toute spécificité. Différents aspects anatomiques et histologiques ont été décrits et parmi les principaux, des aspects cicatriciels non inflammatoires, des aspects d'endartérite proliférante ou de fibrose sous intinale. En ce qui concerne les localisations, elles sont multiples : de nombreux cas d'artérite mésentérique ont été rapportés ainsi que certaines atteintes de gros vaisseaux cérébraux. Reste à évoquer avec LAMOTTE la manifestation très particulière qu'est l'ostéonécrose aseptique de la tête fémorale. Cette nécrose brutale d'une partie de la tête fémorale paraît d'origine artérielle et elle a été retrouvée au cours du lupus dans de nombreuses publications (DUBOIS - de SEZE).

En ce qui concerne le rôle souvent invoqué de la corticothérapie dans la genèse de ces manifestations artérielles, il ne paraît pas évident. En

effet, dans la plupart des cas décrits, les troubles sont apparus avant tout traitement (DUBOIS). Par contre, dans les rares observations où la corticothérapie a précédé les manifestations artérielles, c'est l'augmentation de la dose de corticoïdes qui permet d'enrayer leur évolution. Et avec DUBOIS et ALARCON GARCIA, SIGUIER penser que la survenue d'une artériopathie au cours du lupus constitue une indication à poursuivre et même à intensifier la corticothérapie.

B - LES THROMBO- PHLEBITES

Se caractérisent par le fait qu'elles peuvent précéder les autres manifestations du lupus érythémateux disséminé de plusieurs années. ARMA CRUZ en signale 13 observations sur 108 cas et MOORE et LUTZ, 3 observations sur 21 cas. Une observation de thrombophlébite récidivante est également rapportée par DUBOIS et ARTERBERRY. ALARCON SEGOVIA en rapporte enfin 5 observations et signale leur coexistence possible avec la présence de cryoglobulines sans toutefois pouvoir établir de rapport de cause à effet.

En dehors du fait qu'elles peuvent précéder de quelques mois ou années l'apparition des premiers signes de la maladie lupique, SIGUIER insiste sur deux autres caractères qui paraissent les individualiser. Elles atteignent volontiers l'homme dans une maladie à si nette prédominance féminine et elles sont souvent migratrices et récidivantes.

En ce qui concerne les lésions élémentaires de la paroi veineuse, nous nous référerons surtout à l'étude effectuée par BOUISSOU. Dans le cas étudié, l'atteinte veineuse était intinale et sous intinale avec prolifération de l'endothélium prenant par place un aspect végétant et une fibrose sous intinale, sans foyer de nécrose fibrinoïde. Il a été trouvé en outre quelques foyers de thrombose récents. LOWMAN a signalé en 1952 l'existence d'atteintes veineuses primitives dans le lupus érythémateux disséminé, constantes dans les 15 cas examinés.

C - LE SYNDROME DE RAYNAUD

C'est la manifestation vasculaire périphérique la plus fréquemment rencontrée dans le lupus érythémateux disséminé : 10 à 35 % des cas pour ALARCON SEGOVIA, 18 % dans la série de DUBOIS, 10 % chez les malades de SIGUIER.

ALARCON SEGOVIA insiste sur le fait qu'il peut précéder de très nombreuses années toutes les autres manifestations lupiques. ARMA CRUZ signale sa survenue possible en été comme une nuance évocatrice de l'étiologie.

A remarquer enfin avec SIGUIER, sa plus grande fréquence dans les formes chroniques de lupus à prédominance rhumatismale.

D - LES ULCERES DE JAMBES

Ont fait l'objet d'une attention particulière de la part d'ALARCON SEGOVIA. Ils sont généralement bas situés, supra malléolaires, nettement délimités et habituellement indolents. Ils peuvent précéder de plusieurs mois ou années le tableau typique de lupus érythémateux disséminé. Des formations vésiculaires ou bulleuses, quelquefois hémorragiques, peuvent apparaître avant l'ulcération. Ils sont souvent récidivants et ne sont vraiment pas spécifiques.

E - LE LIVEDO RACEMOSA ou LIVEDO RETICULARIS

Habituellement signalé dans la périartérite noueuse est noté dans d'assez nombreuses observations de lupus érythémateux disséminé. ALARCON SEGOVIA en rapporte trois cas et signale que dans l'un de ces cas les ulcères de jambes eurent tendance à s'entendre suivant la disposition du livedo-reticularis.

EN CONCLUSION

Bien que les manifestations vasculaires périphériques au cours du lupus érythémateux disséminé soient relativement rares, elles ont, lorsqu'elles apparaissent, tendance à être multiples et récidivantes.

Si les très rares lésions des artères de gros calibre apparaissent comme sans spécificité : thrombose, endartérite fibreuse ou épaissement global des parois - elles sont, malgré tout, le témoin important d'une vascularite diffuse et parfois à la source de complications graves.

Dans l'observation que nous avons présenté, elles se sont accompagnées d'une hémorragie intestinale traduisant probablement l'atteinte des vaisseaux sous-muqueux du tube digestif et d'une hémorragie méningée, le rôle prépondérant des lésions vasculaires dans la genèse des complications neurologiques du lupus érythémateux disséminé étant maintenant bien admis.

Les manifestations veineuses apparaissent comme plus fréquentes, sans spécificité, ayant tout de même par la précocité de leur apparition, une certaine valeur diagnostique.

LES MANIFESTATIONS VASCULAIRES PERIPHERIQUES

DU LUPUS ERYTHEMATEUX AIGU DISSEMINÉ

- A propos d'une observation -

CONCLUSIONS

Nous avons rapporté une observation de lupus érythémateux aigu disséminé dont l'originalité essentielle est d'avoir eu pour premier symptôme une artérite avec début de gangrène d'un membre inférieur. Les lésions histologiques de vascularite diffuse sont bien connues et constamment retrouvées. Par contre, les manifestations cliniques vasculaires périphériques sont plus rares et ne paraissent pas avoir de spécificité. Elles ont, cependant lorsqu'elles existent, tendance à être multiples et récurrentes, et la particularité intéressante, sur le plan diagnostique, de pouvoir précéder de plusieurs années toutes les autres manifestations cliniques du lupus érythémateux disséminé. Nous avons successivement étudié ces principales manifestations : les occlusions artérielles, - les thrombophlébites - les ulcères de jambe et le livedo racemosa.

Vu, le Président de Thèse :

Pr Ch. COURY

Vu, le Doyen de la Faculté :

Pr G. BROUET

Vu et Permis d'Imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

Jean ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

ABASTADO M. -

Les Manifestations Cardiaques des maladies dites "du Collagène"
(A propos de 30 observations).
Thèse Paris 1961.

ALARCON SEGOVIA (D.), OSMUNDSON (P.J.) -

Peripheral vascular syndromes associated with systemic lupus
erythematosus.
Ann. Int. Med. 62, 907 - 1965

- ARMA CRUZ (R.), HARNECKER (J.), DUCACH (G.), JALIL (L.)
GONZALEZ (F.) -

Clinical diagnosis of systemic lupus erythematosus.
American J. Med., 25, 409 - 1958.

BAEHR (G.), KLEMPERER (P.), SCHIFRIN (A.) -

A diffuse disease of peripheral circulation usually associated
with lupus erythematosus and endocarditis.
Trans. Ass. Phys. 1935, 50, 139 - 155.

BARKER (L. P.) -

Dissiminated lupus erythematosus with leg ulcers Ibid. p. 758.

BENJAMIN (M.K.), HUESTON (J.T.) -

Rheumatoid arthritis, leg ulceration and positive lupus erythema-
tosis cell test : report of a case of successful grafting during cor-
visone therapy,
Aust. New. Zeal J. Surg. - 29 : 107 - 1959.

BERNSTEIN (L.J.), ROSENGARTEN (R.), ROTHFIELD (N.F.) -

Skinulceres in systemic lupus erythematosus
(Abstract) arthritis rheum 5 : 284 - 1962.

II

BIENENSTOCK (H.) -

Mesenteric arteritis and intestinal infarction in rheumatoid disease -
Archives of Internal Medicine, 119 - 359 - 64 Avril 1967.

BOUISSOU (H.), FABRE (J.), FAMILIADES (J.) -

Arterite et lupo-erythemato viscerite maligne -
Archives d'Anatomie pathologique (Paris 10 - 133 - 5 juin 1962.)

BOWIE (E.J.), THOMPSON (J.G.), PASCUZZI (C.A.), OWENS (C.A.)

Thrombosis in systemic lupus erythematosus despite circulating
anticoagulants,
J. Lab. Clin. Med. 1963, 62 416 - 430 1963.

BRON -

BZ, The Cardiovascular system in patients with systemic lupus
erythematosus -
Vastnick Dermatologie venorologie (Moskva) 37 : 19 - 22 janvier
1963 (Rus)

BROWN (Ch.) -

Mesenteric arteritis with perforation of the jejunum in a patient
with systemic lupus erythematosus. Report of a case.
Cleveland clinic quaterly - 31 : 169 - 78 juillet 1964.

BYWATERS (E. G. L.) -

Peripheral vascular obstruction in rheumatoid arthritis and its
relationship to other vascular lesions - Ann. Rheum. dis. 16 -
84 - 1957.

CASTLEMAN (B.) -

Case record of Massachusetts' general hospital case 1 - 1962 -
New-England J. Med. 1962, 266 - 42 - 49.

CORREA (D. H.) -

Pathology of disseminated lupus erythematosus with special
reference to the vascular changes -
Thesis - Graduate School University of Minnesota - 1946.

DEBEYRE (N.), KAHN (M. F.), RYCKEWAERT (A.), De SEZE (S.) -

Le Lupus erythemateux disséminé de l'Homme.
Sem. Hôp. Paris, 14 octobre 1966, p. 2493.

DELBARRE (F.), GUIRAUDON (G.), BONToux (D.), SAPORTA (L.) -

Generalités sur les lésions vasculaires des maladies du collégène -
Revue des Rhumatismes et des maladies ostéo-articulaires N)
7-8, p. 372 - 381, juillet - Août 1968.

III

DE MORSIER (G.), GAILLARD (L.A.) -

LED avec artérite généralisée, atrophie granuleuse et lésions cérébrales multiples -

Schweiz. Arc. Neurol. Psychiat. 1959, 84-258 - 9.

DESGEORGES (M.), SLAMA (R.) -

Les localisations cardiaques et vasculaires de la lupo-érythémato-viscéríte. La maladie lupique en médecine interne.

Un vol. Expansion Edit. Paris 42 - 1963.

DUBOIS (E.L.) - CZEN (L.) -

A vascular bone necrosis associated with SLE.

J. Amer. Med. Ass. 1960 - 174 - 966 - 972.

DUBOIS (E.L.), ARTERBERRY (J.D.) -

Gangrene as a manifestation of SLE, arth. and Rheum arth. and Rheum. 1962, 5 - 292.

DUBOIS (E.L.), ARTERBERRY (J.D.) -

Gangrene as a manifestation of SLE.

(J. Amer. Med. Ass. 1962, 181 - 366-374.)

DUBOIS (E.L.), TUFFANELLI (D.L.)

Clinical manifestation of SLE computer analysis of 520 cases.

J. Amer. Med. Ass. 1964, 190-104-111.

DUBOIS (E.L.) -

Lupus erythematosus -

1 vol. 479 p. New York Me. Graw Hill. Cie. 1966.

FINKBINER (R.B.)

Ulcération and perforation of the intestine due to recrotizing arteriolitis -

New England Journal of Medecine 268 - 14-8 - 1963.

GLAVINSKAIA (T.A.) -

The state of the cardiovascular system in patients with lupus erythematosus -

Soretskaia Meditsina 26. 49-55, Déce. 1962 (Rus)

GOLDEN (R.L.)

Livedo reticularis in systemic lupus erythematosus -

Arc. Derm. (Chicago) 87 - 299 - 1963.

IV

GOLTZ (R.W.), SMITH (N.G.) -

Recurrent lower leg ulcers in lupus erythematosus.
Minnesota Med. 41-348, 1958.

GREENHOUSE (A.H.) -

On chorea, lupus erythematosus and cerebral arteritis.
Archives of internal medicine (Chicago) 117, 389, 93, Mars 1966.

HEJTMANCIK (M.R.) -

The cardiovascular manifestations of systemic lupus erythematosus
Amer. Heart. J., 1964, 68 - 119 - 130.

HERMANN (G.) -

Intussusception secondary to mesenteric arteritis.
Complication of systemic lupus erythematosus (in a 5 year old child) Jama vol 200, 3-4 1967, p. 74-75.

KEAT (E.C.B.), SHORE (J.H.) -

gangrene of the legs in dissamiorated lupus erythematosus.
Brit. Med. J., 25, 1958.

KEMPER (J.W.), BAGGENSTOSS (A.M.), SLOWCUMB (C.H.) -

The relationship of therapy with cortisone in the incidence of vascular lesions in rheumatoid arthritis. Ibid - p. 831.

LAMOTTE (M.), MARTIN (E.T.), LABROUSSE (Cl.), CHOUSSAT (A.) -

Accidents ischémiques aigus aortique et mésentérique au cours d'un lupus érythémateux disséminé. Semaine des Hôpitaux de Paris - 42 : 2424 - 9 - 8/10/1966.

LIBMANN (E.), SACKS (B.) -

Ahitterto undescribed form of valvular and mural endocarditis.
Arch. intern. Med. 1924, 33 - 701 - 737.

LOWMAN (E.W.), SLOCUMB (C.H.) -

The peripheral vascular lesions of lupus erythematosus.
Ann. Inter. Med. 36 - 1203, 1952.

MACKAY (I.R.) -

The clinical features, pathogenesis and therapy of systemic lupus erythematosus.
Med. J. Aust. 2 : 279 - 1958.

MASSIAS (P.), CHASTELIN (N.), COSTE (F.) -

Données nosologiques sur les osteonecroses primitives de la tête fémorale.

Sem. Hôp. Paris - 1962 - 38 - 677 - 684.

MINTZ (G.) et FRAGA (A.) -

Arteritis in systemic lupus erythematosus.

Arc. Int. Med. 116-55 - 1965.

MOORE (J.E.), LUTZ (W.B.)

The natural history of systemic lupus erythematosus : an approach to its study through chronic biologic false positive reactors -

Ibid, p. 297.

OPITZ (J.L.), ROTH (G.M.), BALDES (E.J.), SLOCUMB (C.H.) -

Effect of adrenocortical hormones on cutaneous blood vessels of rheumatoid patients.

Arthritis Rheum 3-457, 1960.

PANJA (R.K.) -

Vascular Changes in the cutaneous lesions of lupus erythematosus and scleroderma.

British journal of dermatology - 78, 34-42, janvier 1966.

PHILIPS (J.C.) -

Mesenteric arteritis in systemic lupus erythematosus -

Jama N° 7 - 11/68 - p. 1569 - 70.

SARRAZIN (A.)

Biologie et atteintes viscérales - lupus érythémateux aigu disséminé.

La revue du praticien - tome XV N° 19, juillet 1965, p. 2555.

SCOTT (J.T.), HOURIHANE (D.D.), DOYLE (F.H.), STEINER (R.E.), LAUWS (J.L.), DIXON (A.J.), BYWATERS (E.G.C.)

Digital arteritis in rheumatic diseases -

Ann. Rheum. Dis. 1961-20, 224-235.

SEZE (S. de), LEQUESNE (M.), WELFLING (J.) -

La nécrose primitive de la tête fémorale. Notre expérience de 5 ans -

Bullet. Soc. Med. Hôp. Paris 1963, 114 - 1147-1154.

SHAFFER (B.), JAMES (G.W.), SCULLY (J.P.), PILLSBURY (D.M.) -

Systemic lupus erythematosus. Some cutaneous manifestations relative to collagenous diseases.
 Americ. J. Med. Sci. 221-314, 1951.

SIEMSON (J.K.), BROOK (J.), MEISTER (L.) -

Lupus erythematosus and avascular bone necrosis -
 Arthr. and Rheum. 1962, 5-492.

SIGUIER (F.) -

Maladies vedettes un vol,
 Masson et Cie edit. Paris 1957.

SIGUIER (F.), BETOURNE (C.), GODEAU (P.), MILHAUD (A.), SLAMA (R.) -

Le rein lupique -
 Semaine des Hôpitaux, Paris - 37 - 1484, 1961.

SIGUIER (F.), GODEAU (P.), DORRA (M.), MOTTE (C.) -

Manifestations vasculaires périphériques des collagénoses -
 Coeur et Medecine interne 1966, V. 489-503.

SOFFER (L.J.), BADOR (R.) -

Corticotropin an cortisone in acute disseminated lupus erythematosus -
 Jama 149 - 1002, 1952.

SUTNICK (A.I.), SELLERS (A.M.), JEFFERS (W.A.), WOLFERTH (C.C.) -

Systemic lupus erythematosus and hypertension with renal insufficiency -
 Ann. Intern. Med. 52-849, 1960.

TAN (E.M.), KUNKEL (H.G.) -

Immunofluorescence study of the skin lesions in SLE.
 Arthr. and Rheum. 1966 - 37-46.

TUFFANELLI (D.L.), WINKELMANN (R.K.) -

Sclerodermie and its relationship to the collagenosis dermatomyotitis. Lupus erythematosus - rheumatoid arthritis and sjogren's syndrome Amer.
 J. Med. Sci. 243-133, 1962.

VACHTENHEIM (J.) -

Mesenterial arteritis with subsequents intestinal infarction in systemic lupus erythematosus.
 Československa gastroenterologie a vyziva (Praha) 20 : 278 - 281,
 Juin 1966 (C.Z.).

